



# Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular



## 0 - PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE ALBÚMINA HUMANA RECUBIERTAS CON POLÍMEROS RADIOMARCADAS CON GALIO-67

M. de Arcocha-Torres<sup>1</sup>, Á. Erhard<sup>2</sup>, A.L. Martínez-López<sup>3</sup>, I. Martínez-Rodríguez<sup>4</sup>, G. Quincoces<sup>2</sup>, R. Ramos-Membrive<sup>2</sup>, I. Banzo<sup>4</sup>, J.M. Irache<sup>3</sup> e I. Peñuelas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Radiofarmacia. Servicio de Medicina Nuclear; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Grupo Imagen Molecular IDIVAL. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>2</sup>Unidad de Radiofarmacia. Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra. <sup>3</sup>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Navarra.

### Resumen

**Objetivo:** Preparación de 4 tipos de nanopartículas de seroalbúmina humana (HSA) estabilizadas con distintos polímeros y modificadas con NOTA (1,4,7-Tricarboximetil-1,4,7-triazaciclononano) para radiomarcaje con Galio-67, optimización del marcaje y evaluación in vitro de su estabilidad.

**Material y métodos:** El NOTA se incorporó mediante conjugación de HSA con p-SCN-Bn-NOTA, purificación mediante PD-10 y generación de las nanopartículas por desolvatación con una mezcla de proteína nativa y modificada con el quelante, ensayando varias proporciones. Se prepararon cuatro tipos de NP por desolvatación con etanol de una solución de HSA en agua. Posteriormente las nanopartículas se recubrieron mediante incubación con cuatro polímeros diferentes: derivado de celulosa (CEL) y tres polímeros conjugados (GM2, GPM2 y GTM2). Para el radiomarcaje se empleó <sup>67</sup>GaCl (obtenido de citrato de <sup>67</sup>Ga) incubando 2 mg de NP con 37MBq de <sup>67</sup>GaCl y acetato sódico 0,2M durante distintos tiempos y temperaturas (tabla). Las NP marcadas se purificaron mediante microconcentradores, se determinó la pureza radioquímica mediante TLC (Whatman 1, HCl 0,05M), tamaño de partícula e índice de polidispersión y se ensayó la estabilidad del radiomarcaje en NaCl 0,9% y plasma humano a 37 °C. Todos los experimentos se hicieron por triplicado.

**Resultado:** El porcentaje de recuperación del conjugado HSA-NOTA fue  $42,73 \pm 6,6\%$  y la proporción óptima de proteína nativa/modificada 100:3. Los rendimientos de marcaje se muestran en la tabla. La estabilidad del marcaje a las 48h fue superior al 90% en suero y 70-80% en plasma. Todos los experimentos se hicieron por triplicado.

NP	10',TA	30',TA	30',30 °C	30',60 °C
CEL	$35,2 \pm 6,1\%$	$62,5 \pm 2,9\%$	$65,5 \pm 4,3\%$	$55,9 \pm 3,4\%$
GTM2	$38,1 \pm 2,2\%$	$68,2 \pm 1,9\%$	$71,6 \pm 1,2\%$	$67,3 \pm 2,8\%$

GM2	$40,3 \pm 3,1\%$	$71,3 \pm 1,4\%$	$72,9 \pm 2,1\%$	$66,6 \pm 1,6\%$
GPM2	$46,4 \pm 1,2\%$	$60,4 \pm 3,3\%$	$69,2 \pm 2,6\%$	$63,6 \pm 2,7\%$

**Conclusiones:** El procedimiento descrito permite la construcción de NP-HSA recubiertas y modificadas con NOTA, su radiomarcaje con Galio-67 con elevado rendimiento y una estabilidad in vitro adecuada para su utilización en estudios in vivo.